EIN FALL

VON

PRIMÄREM NIERENCARCINOM.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KÖNIGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

WILHELM LECHLA

APPROB. ARZT

AUS HAINICHEN (KÖNIGR. SACHSEN).

LEIPZIG

GUSTAV FOCK.

1898.

Referent: Herr Hofrat Prof. Dr. v. Rindfleisch.

Ein Fall von primärem Nierencarcinom, zu dessen Untersuchung ich durch Herrn Privatdozent Dr. Borst veranlasst wurde, gab mir Gelegenheit in der Litteratur der Nierengeschwülste Umschau zu halten. Es möge mir deshalb, bevor ich zur Schilderung des vorliegenden Tumors übergehe, gestattet sein, einen kurzen Abriss über die in den Nieren vorkommenden Neubildungen zu geben.

Unter den Nierentumoren haben die sogenannten Adenome der Niere in den letzten Jahrzehnten das Interesse der Pathologen im hohen Grade erregt, weniger wegen ihrer praktischen Bedeutung, als vielmehr hinsichtlich der Art ihrer Entstehung. Der erste Forscher, welcher Untersuchungen über diese Art von Neubildungen anstellte, war Klebs. Derselbe beschrieb unter dem Namen „Adenome der Niere“ in der Cortikalis dieses Organes vorkommende Geschwülste, die im mikroskopischen Bilde aus zahlreichen anastomosierenden und mit einem deutlichen Lumen versehenen Drüsenschläuchen bestehen und mit einem niedrigen, ziemlich quadratischen Epithel ausgekleidet sind. An anderen Stellen sieht man „mehr rundliche, mit vielfach gewundenen Epithelzellenschläuchen angefüllte Alveolen.“ Er leitete diese Adenome von den Harnkanälchen her, aus welchen sich die Drüsenschläuche in derselben Weise wie beim Foetus entwickeln, nachdem das Epithel in den Kanälchen gewuchert ist und „Epithelbuckel“ gebildet hat.

Sturm teilte nun elf Fälle derartiger Adenome mit, bald darauf veröffentlichte Koch einen weiteren, den Sturmschen Beobachtungen ähnlichen Fall. Mehrere Jahre später bahnte Sabourin die Trennung der Nierenadenome in zwei Klassen an. Er teilte dieselben nach dem sie auskleidenden Epithel

in solche mit Cylinderepithel und bezeichnete dieselben als: Epithélioms metatypiques und solche mit quadratisch kubischem Zelltypus. Er nannte diese: Epithélioms à type cubique. Die ersteren Neubildungen leitete er von den geraden Harnkanälchen ab, die letzteren von den gewundenen Harnkanälchen.

Kurz darauf wurde von zwei anderen Autoren, Weichselbaum und Greenish, eine Sonderung der Adenome in papilläre und alveoläre durchgeführt. Betreffs der Entstehung der papillären Adenome bemerken sie: „Es ist gar kein Zweifel, dass die Geschwulstläppchen aus den Harnkanälchen und zwar höchstwahrscheinlich aus den Sammelröhren der Rinde hervorgehen, in der Weise, dass in einem bestimmten Abschnitt eines Kanälchens das Epithel zu wuchern beginnt. Bei zunehmender Proliferation wird die Falte immer ausgeprägter, wobei nicht bloss die Wand allein, sondern auch das angrenzende interstitielle Bindegewebe samt den Gefässen in das Lumen des Kanälchens hineingezogen wird und somit schon eine papilläre Excrescenz darstellt.“ Im Gegensatz dazu lassen sie die alveolären Adenome aus den gewundenen Harnkanälchen hervorgehen.

Eine neue Zeit brach für die Auffassung der Entstehung der Nierengeschwülste an, als Grawitz die Ansicht aufstellte, dass ein Teil dieser Neubildungen seinen Ursprung accessorischen, in die Niere versprengten, kleinen Nebennierenstückchen verdanke. Er bezeichnete sie dementsprechend als: Strumae lipomatodes accessoriae renis. Das Verdienst, die Lehre von der Versprengung von Nebennierengewebe in die Nieren zuerst ausgesprochen zu haben, gebührt übrigens Rokitansky. Er berichtet: „Ein gewöhnliches Ereignis ist, dass die Nebennieren infolge von Entzündung und anderen mit entzündlicher Reaktion vergesellschafteten Erkrankungen mit den Nieren verwachsen. Viel seltner, aber sehr interessant ist ein angeborener inniger Zusammenhang beider Organe, indem beide ein und dieselbe Tunica albuginea einhüllt und die Nebenniere an ihrer konkaven Fläche mit der Niere mittelst kurzen, straffen, vaskulösen Zellstoffes adhäriert.“

Als Beweis dafür, dass Nebennierengewebe als Matrix des Tumors anzusehen sei, macht Grawitz die Lage des letzteren und sein Verhalten zum Nierengewebe geltend. Er führt an, dass die Geschwulst meist dicht unter der Kapsel liegt, wo bekanntlich abgesprengte Keime von Nebennierensubstanz nicht so selten angetroffen werden, dass ferner die Geschwulst gegen das umgebende Nierengewebe durch eine deutliche, zellreiche Bindegewebskapsel abgegrenzt ist. Dazu kommt noch, dass mikroskopische Übergänge von Nierengewebe in Geschwulstgewebe nirgends entdeckt werden können. Als ein weiteres Zeichen der Abstammung von der Nebenniere sieht Grawitz den Umstand an, dass die Anordnung der Zellen an die der Zellen der Nebennierenrinde erinnert, dass ihre Form eine von der Gestalt der Harnkanälchenepithelien durchaus abweichende ist, dass der Inhalt der meisten Zellen zum grossen Teil aus Fetttropfen besteht, was bei der Rindensubstanz der Nebenniere ein regelmässiger Befund ist, niemals kommt dagegen Fettinfiltration an Epithelien der Harnkanälchen vor, ohne gleichzeitig auftretende Degeneration des Zellprotoplasmas. Hatte ursprünglich der obengenannte Autor die Genese aus Nebennierengewebe nur für eine kleine Gruppe von gutartigen Nierentumoren, von Tumoren, die man in der älteren Litteratur meist als Lipome oder Adenome bezeichnet hatte, aufgestellt, so nahm Grawitz später den gleichen Ursprung auch für die malignen Nierentumoren an. Naturgemäss mehrten sich, nachdem einmal die Aufmerksamkeit auf diese interessanten Geschwülste gelenkt war, die Beobachtungen solcher Tumoren. Es erschienen zahlreiche Abhandlungen, so von Grawitz selbst, ferner von Chiari, Weiler, Wiefel, D'Ajutolo, Löwenhardt, Ambrosius, Benecke, Ruppert, Lubarsch, Ulrich und anderen, meist mit dem Resultat, dass sie teils die Grawitzsche Abstammungstheorie acceptierten, teils beweisende neue Momente für die Anschauungen von Grawitz hinzufügten.

Lubarsch glückte es in den von ihm untersuchten Fällen das Vorkommen von Glykogen nachzuweisen. Er zog daraus den Schluss, dass dasselbe ein wesentlicher diagnostischer

Bestandteil der hypernephroiden Tumoren sei. Unterstützt wurde er in dieser Ansicht durch das Vorkommen von Glykogen in den fötalen Nebennieren. Auch Driessen fand in zwei von ihm beschriebenen Nierentumoren, die er als Endotheliome bezeichnet, reichlich Glykogen. Wiewohl Lubarsch diese Geschwülste gerne denen im Grawitzschen Sinne gedeuteten zuzählen möchte, weist Driessen diese Anschauung zurück. Sein ausschlaggebender Grund ist die Übereinstimmung seiner Nierenendotheliome mit zwei ebenfalls von ihm beschriebenen Knochenendotheliomen, die man doch nicht von versprengten Nebennierenkeimen ableiten könne. Ausser Driessen haben nun auch andere die Richtigkeit der Anschauungen von Grawitz angezweifelt. So gelangte Sudeck in einer von ihm veröffentlichten Abhandlung zu dem Resultate, dass die von ihm beschriebenen Geschwülste sämtlich als Nierenadenome aufzufassen seien und dass auch die Strumen von Grawitz wenigstens zum grössten Teil Nierenadenome seien. Von Lubarsch wurde diese Anschauung widerlegt, dagegen ist Ulrich der Grawitzschen Theorie mit einem Einwand entgegengetreten, der nicht so leicht abzuweisen sein dürfte: „Können denn nicht auch vom Nierengewebe selbst Tumoren ausgehen, welche die gleiche Struktur zeigen, wie jene sicher suprarenalen oder zum mindesten die als solche mit Wahrscheinlichkeit angesprochenen Nierengeschwülste? Niere und Nebenniere stehen ja genetisch nach Ansicht mancher Embryologen einander nicht so fern. Die gleiche Geschwulstform ist ja bisweilen an genetisch und histologisch einander weit fremderen Organen beobachtet worden z. B. Gallertkrebs der Mamma und schleimbildender Drüsen des Intestinaltraktus.“ Vielleicht habe ich mich bei den Grawitzschen Tumoren zu lange aufgehalten, doch mag dies mit dem lebhaften Interesse, welches gerade dieser Geschwulstform entgegen gebracht worden ist, entschuldigt sein.

Nur kurz will ich die Fibrome und Dermoidcysten der Nieren erwähnen.

Was die ersteren anbelangt, so finden sich dieselben meist in Form kleiner Knötchen, welche sowohl in der Rinden-

substanz als innerhalb der Pyramiden der Niere ihren Sitz haben. Ausser diesen kleinen Fibromen finden sich in der Litteratur vereinzelte Angaben über das Vorkommen grosser fibröser Geschwülste, so beschreibt Wilks einen kindskopfgrossen, bei einem 53 jährigen Manne gefundenen Tumor, der ausschliesslich aus festem, fibrösen Gewebe bestand.

Viel seltener wie letztere Gebilde finden sich die Dermoidcysten der Niere, Neubildungen, wie sie Paget und Schlegtendal beschrieben, doch stellte letzterer seinen Fall selbst nicht mit Sicherheit als Dermoidcyste hin, er lässt vielmehr die Diagnose auf Atherom offen, einen Tumor der Niere, welcher ebenso selten, wenn nicht noch seltener als das Dermoid ist.

Etwas ausführlicher als auf die eben geschilderten Neubildungen möchte ich auf eine andere Gruppe von Nierengeschwülsten eingehen. Es sind dies die Sarcome der Niere, Geschwülste, deren Vorkommen in diesem Organ erst in neuerer Zeit konstatiert worden ist. Äusserte sich doch Pèan in seiner Schrift: „Diagnose et traitement des tumeurs de l'abdomen et du bassin."

„Die einzigen Tumoren der Niere, welche unser Interesse wachrufen, sind malignen Charakters. Wir werden sie unter dem Gesamtnamen „Carcinom" beschreiben", und noch im Jahre 1883 sagt Rindfleisch in den „Elementen der Pathologie" „in den Nieren finden sich eigentlich nur Krebse". Erst als von verschiedenen Forschern, so von Lanceraux und Cattani eine schärfere Unterscheidung der malignen Neubildungen angebahnt war, kamen mehrfach Sarcome der Niere zur Beobachtung und Beschreibung. Monti war es, der in Gerhardts Lehrbuch der Kinderkrankheiten als erster das primäre Nierensarcom als selbständige anatomische und klinisch charakterisierte Krankheitsform aufstellte. Seitdem haben sich die Fälle von primären Sarcomen der Niere bei Kindern und Erwachsenen immer mehr gehäuft, mehrere Dissertationen erschienen, so von Ambrosius-Marburg, Krause-Würzburg, Pick-Würzburg, Zipperlen-Würzburg, Wehland-Tübingen, Hofbauer-München und von anderen, die darlegten, dass die so lange gültige

und auch von Virchow, dem erfahrensten Kenner der Geschwülste, noch in seiner Onkologie vertretene Anschauung, dass das Sarkom der Niere nur sekundär vorkomme, nicht richtig war.

In den beschriebenen Fällen handelt es sich meist um rundliche, häufig von einer fibrösen Kapsel eingehüllte, nur selten die Umgebung infiltrierende Tumoren von verschiedener Grösse, welche teils soliden Bau zeigen, teils von einer oder mehreren Cysten mit breiigem oder flüssigem Inhalt durchsetzt sind. Die Nierensubstanz ist in grösserer oder geringerer Ausdehnung durch Verdrängung zu Grunde gegangen, ein Teil derselben jedoch fast immer erhalten geblieben. Bezüglich ihres mikroskopischen Verhaltens sind Sarkome beschrieben, welche sowohl aus Spindelzellen, oder Rundzellen allein, als auch aus einer Kombination beider Zellformen bestehen, ferner solche, die neben den Sarkomzellen noch andere Zellformen aufweisen, wie Muskelfassern, Knorpel-, Knochen- und Schleimgewebe. Von solchen Mischgeschwülsten sind die Myosarcome und zwar das von Virchow Myosarcoma striocellulare genannte am zahlreichsten vertreten. Eberth, Cohnheim, Marchand, Huber und Boström haben Fälle von Myosarcomen mitgeteilt. Hoisholt beschreibt sogar ein Chondromyosarcom, während von Hildebrand ein Fibromyoosteosarcom der Nierenkapsel erwähnt wird. Hinsichtlich des Auftretens von quergestreiften Muskelfasern in Nierensarcomen sei erwähnt, dass sich hier zwei Ansichten gegenüberstehen, von denen die eine von Eberth, die andere von Cohnheim verfochten wird. Eberth, welcher an der Oberfläche der normalen menschlichen Niere quergestreifte Muskelfasern konstatierte, hat deshalb angenommen, dass die in Nierensarcomen gefundenen quergestreiften Muskelfasern von der Oberfläche der Nieren stammen und sich später pathologisch entwickelt haben. Demgegenüber ist nach Cohnheim, welcher wohl die meisten Anhänger hat, das Verhandensein dieses Gewebes durch ein vitium primae formationis bedingt. Die erste Urogenitalanlage liegt hart neben den Urwirbelplatten, aus denen beträchtliche Teile der Stammmuskulatur hervorgehen. Es ist

da wohl denkbar, dass infolge fehlerhafter Abschnürung einige Muskelkeimzellen sich der Nierenanlage beigemischt haben, von denen dann die Entwicklung der Geschwülste in den schon fertigen Nieren ausgegangen ist.

Den Sarkomen an Malignität gleich stehen die Carcinome der Niere, welche hier sich am häufigsten als Carcinoma medullare, seltener als Scirrhus, am seltensten als Carcinoma alveolare vorfinden. Während die Sarkome, wie schon erwähnt, erst in der neueren Zeit beschrieben worden sind, finden sich Fälle von Nierencarcinomen schon in der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts in der französischen Litteratur verzeichnet. Eine scharfe Grenze zwischen primären und sekundären Carcinomen wurde jedoch noch nicht gezogen. Diese Trennung besteht erst seit Lebert. Seitdem haben sich zahlreiche Forscher mit der Untersuchung dieser Tumoren eingehend beschäftigt und die klinischen und pathologischen Eigenschaften derselben festgestellt.

Im folgenden sei es mir gestattet eine kurze Zusammenstellung der uns hier interessierenden pathologisch-anatomischen Thatsachen über die Nierencarcinome zu geben.

Die Frage, von welchem histologischem Gewebe das Nierencarcinom ausgehe, lässt sich nur beantworten, indem man auf die Entwicklung der Carcinome überhaupt näher eingeht. Die beiden wichtigsten Streitpunkte über dieselbe sind wohl die gewesen: Stammen diese Neubildungen vom Bindegewebe oder von den Epithelien ab? Lange Zeit war die Theorie Virchows allgemein anerkannt, dass das Bindegewebe die Matrix des Krebses sei. Diese Anschauungen über die Genese des Krebses wurden jedoch wesentlich verändert, als Thiersch in seinem Werke über den Epithelienkrebs die Entwicklung des Carcinomens aus Epithelien, namentlich für den Hautkrebs, begründete, eine Lehre, welche dann durch die Arbeiten Waldeyers eine mächtige Stütze bekam und heutzutage wohl allgemein anerkannt ist. Letzterer Autor stellte auf Grund der Untersuchungen, die er an zwei Medullarcarcinomen der Niere vornahm, folgenden Satz auf: „Ich fasse das Carcinom im wesentlichen als eine epitheliale Neubildung auf, und

meine, dass es primär nur da entstehe, wo wir echte epitheliale Bildungen haben.“ Volle Bestätigung fand diese Ansicht durch die Untersuchungen von Perewerseff im pathologischen Institut der Universität Strassburg über die Entwicklung der Nierencarcinome aus den Epithelien der Harnkanälchen. Die betreffende Stelle, in der Perewerseff die Verwandlung der Harnkanälchen in Krebszapfen schildert, lautet: „In den gewundenen Abschnitten der Rindensubstanz sowohl wie in der Marksubstanz zeigt sich Hyperplasie der Epithelien, die sich einerseits bis zu den Glomerulis fortpflanzte, andererseits in die geraden Harnkanälchen überging, und sich auf diese Weise über Henles Schleife, Sammelrohr, Hauptrohr bis zu dem ductus papillaris verbreitete. Die Hyperplasie manifestierte sich nämlich durch die Vermehrung und auch Vergrösserung der Epithelzellen auf Kosten des Zellkernes und durch Zunahme des Protoplasmas; ferner bemerkt man eine Formveränderung der Zellen von rundlicher, bis polygonaler Gestalt, je nach der Stelle und Stärke der Proliferation, bisweilen kommen zwei- und mehrzellige Kerne zum Vorschein. Infolge der epithelialen Wucherung in den Harnkanälchen war das Lumen derselben aufgehoben resp. ausgefüllt; die Harnkanälchen verwandeln sich in solide cylindrische Stränge (Zapfen), wobei dieselben in toto im Volumen vergrössert und unregelmässig dilatiert waren, die entsprechende ausgedehnte tunica propria aber beibehalten wurde.“

Während es so möglich war, sich über die Entwicklung der Nierencarcinome mit Hilfe des Mikroskopes Klarheit zu verschaffen, so ist die Ätiologie derselben ebenso wie die Frage nach den Ursachen der Geschwülste überhaupt noch weit von einer befriedigenden, nach allen Seiten hin Aufschluss gebenden Lösung entfernt. Dies beweisen die zahlreichen, von den hervorragendsten Autoren über die Ursache der Neubildungen aufgestellten Theorien. Die Worte, mit denen Cohnheim in seinen Vorlesungen über allgemeine Pathologie den Abschnitt über die Ätiologie der Neubildungen einleitet: „Wenn es irgend ein Kapitel in unserer Wissenschaft giebt, das in tiefes Dunkel gehüllt ist, so ist dies die

Ätiologie der Geschwülste“, diese Worte haben auch noch in unseren Tagen Gültigkeit.

Zwei Theorien der Geschwulstbildung sind heutzutage vor allen anderen massgebend, als ihre Vertreter stehen sich Cohnheim und Virchow gegenüber. Virchow steht auf dem Standpunkt, dass die Ursache der Entwicklung einer Neubildung in einem Organismus nur lokale Störungen seien, welche erblich sind oder erst im Extrauterinleben durch Krankheiten oder Insulte sich heranbilden können. Mögen nun diese örtlichen Störungen auf ein einmaliges Trauma zurückzuführen sein oder auf andauernde mechanische und chemische Reize oder auf pathologische Prozesse wie Entzündungs- oder Ulcerationsprozesse, so können sie das Entstehen von Neubildungen nicht nur begünstigen, sondern auch die erste Ursache zur Geschwulstbildung abgeben. Daher erkläre sich die Häufigkeit der Neubildungen an Stellen, die durch ihre besondere Lage oder Einrichtung oder Funktion häufigen Insulten ausgesetzt sind. Für die Ansicht Virchows sprechen in der That viele Beobachtungen, bei welchen Geschwülste auf einmalige Traumen oder chronisch entzündliche Vorgänge zurückgeführt werden können. So verdanken unzweifelhaft zahlreiche Fälle von primären Nierencarcinomen ihre Entstehung diesen beiden Faktoren. Ich verweise hier auf Löwenthal, der elf Fälle von Nierenkrebsen mitteilt, bei welchen die erste Entstehung der Neubildung von einem einmaligen Trauma ausging, Bohrer erwähnt bei seinen 115 Fällen von primärem Nierencarcinom als Ursache achtmal Trauma, Lacher giebt unter 20 Fällen als Ätiologie dreimal Steinbildung an und Israel beschreibt ein fungöses Carcinom der Niere, welches ebenfalls infolge eines beständigen Reizes durch einen im Nierenbecken vorhandenen Stein entstanden war.

Die Virchowsche Theorie wird entschieden bekämpft durch die Cohnheims. Cohnheim kennt keinen anderen Grund für das Auftreten einer Neubildung als einen Fehler in der embryonalen Anlage. Worin dieser Fehler bestehe, das sei bis jetzt unaufgeklärt, am einfachsten scheine es ihm sich

vorzustellen, dass in einem früheren Stadium embryonaler Entwicklung mehr Zellen produziert wurden als für den Aufbau des betreffenden Teiles nötig waren, so dass nun überschüssiges Zellmaterial vorhanden sei, dieses bilde sich durch einen geringfügigen Anstoss zur Geschwulst aus. Äussere Reize z. B. Trauma könnten wohl eine gutartige, vielleicht bis dahin übersehene Neubildung in eine bösartige umwandeln, aber keine Geschwulst erzeugen. Für die im jugendlichen Alter auftretenden Nierencarcinome scheint die Cohnheimsche Erklärung vollständige Berechtigung zu haben. Auch unseren Tumor, der ja ebenfalls bei einem Kinde zur Entwicklung gelangte, können wir, wie wir später sehen werden, als eine aus einem verlagerten Nierenkeime hervorgegangene Geschwulst auffassen. Ob jedoch die Lehre Cohnheims auch für die im höheren Alter sich entwickelnden Nierencarcinome Gültigkeit hat, ist zu bezweifeln. Möglich wäre es wohl, dass solche verlagerte embryonale Keimanlagen in der fertigen Niere persistieren, bis sie durch einen äusseren Anstoss (Trauma, fortgesetzte Reizung durch Concremente) zum Wachsen veranlasst werden. Es wird aber schwer halten für das so lange zurückgehaltene Wachstum dieser Elemente einen Grund zu finden. Eine neue Unterstützung seiner Anschauungen mag vielleicht Cohnheim in der Bildung von Nierentumoren durch abgesprengte Nebennierenkeime nach Grawitz finden, auf Entstehungsursachen dieser Art deuten geradezu nach Birch-Hirschfeld die zahlreichen Fälle von primärem Nierenkrebs im jugendlichen Alter. Wie alle malignen Tumoren, so bilden auch die Nierencarcinome häufig Metastafen, teils auf dem Wege der Blutbahn, teils vermittelst der Lymphgefässe. Rohrer, Roberts, Lebert und Henze fanden in den von ihnen über Metastafen bei primärem Nierencarcinom gemachten Zusammenstellungen in ungefähr der Hälfte der Fälle solche vor. Sekundär können alle Organe erkranken, es finden sich recht häufig auch metastatische Knoten in der erkrankten Niere selbst. Dieselben sind jedoch meist kleiner als der primäre Tumor und haben nach Ziegler fast immer ausgesprochene runde Gestalt, so dass sie nicht

schwer von dem eigentlichen Herde der Erkrankung zu unterscheiden sind. Am häufigsten treffen wir Verschleppungen in der Lunge an, weil hier von der unteren Hohlvene aus die Krebsinfektion durch Embolie stattfinden kann. Bemerkenswert ist noch das Vorkommen von Metastafen in den Gelenken der Extremitäten, wie Gerstäcker zwei Fälle erwähnt. In der Regel tritt die Metastafenbildung erst spät auf, worauf Klebs bereits aufmerksam machte, er schreibt: „Die sekundären Erscheinungen bei Nierencarcinomen auf metastatischem Wege treten erst spät ein.“

Was das Alter der an Nierenkrebs Erkrankten betrifft, so darf man wohl sagen, dass kein Lebensalter verschont bleibt, aber die Statistiken haben ergeben, dass ausser dem höheren Alter, das für die meisten Arten Krebse prädisponiert ist, namentlich das kindliche Alter ergriffen wird. Bezüglich des Punktes, ob die rechte oder linke Niere häufiger befallen wird, hat Billeb eine Tabelle zusammengestellt, aus welcher hervorgeht, dass die rechte und linke Niere beinahe gleich oft befallen werden, ferner dass die doppelseitige Erkrankung viel seltener ist und, wie man a priori annehmen kann und es der Erfahrung entspricht, meist nur in sekundären Fällen vorkommt.

Berücksichtigen wir das Geschlecht der von primärem Nierencarcinom Befallenen, so ergaben Veröffentlichungen, die ebenfalls von Billeb stammen, das Resultat, dass die Männer mehr für dasselbe disponiert sind als die Weiber und zwar im Verhältnis M : W = 2 : 1. Zuletzt möchte ich noch eine Frage aufwerfen: „Welche Bilder bieten die carcinomatös entarteten Nieren, bei ihrer Untersuchung? Einige Beispiele von den, seit Rohrer und Henze, in der jüngsten Zeit veröffentlichten Fällen von primären Nierencarcinomen, wie ich solche in der mir zu Gebote stehenden Litteratur von Billeb, Weinberg, Lissard, Heim, Schmidtkonz, Sudek, Seitz, Grunow und Hildebrand beschrieben fand, mögen eine Vorstellung davon entwerfen.

I. Fall (Schmidtkonz).

Carcinoma renis dextri. 42 Jahre alter Mann.

a) Makroskopischer Befund:

Rechte Niere um das drei- bis vierfache vergrössert, mit Knoten besetzt, auf dem Durchschnitt in eine einzige weissliche Krebsmasse verwandelt. Im Innern haben zahlreiche Blutungen stattgefunden.

b) Mikroskopischer Befund:

Von einem mässig mit Zellen besetzten Bindegewebsgerüste umgeben findet man unregelmässige geformte Haufen von platten, grossen, polygonalen, mit einem oder mehreren dunkel gefärbten Kernen versehenen Zellen. Zwischen den einzelnen Zellhaufen verläuft netzartig ein feines, durchsichtig scheinendes, an den Rändern mit langen, spindelförmigen Kernen besetztes Gewebe. Dieses Gewebe scheinen Gefässe zu sein, da man an vielen Stellen durch Eosin rot gefärbte Blutkörperchen in dasselbe eingelagert findet. Einige der Zellenhaufen haben eine längliche schlauchförmige Gestalt und erinnern an den Bau der Harnkanälchen. Mitunter befinden sich einzelne Zellen bereits in fettigem Zerfall begriffen. Die einzelnen Krebsnester sind überall scharf von dem Nierengewebe durch ein Bindegewebsstroma getrennt. Das hier angrenzende Gewebe ist infiltriert. Einzelne Harnkanälchen sind obliteriert, in anderen sind Zellen eingelagert. Auch die Glomeruli zeigen ein ähnliches Verhalten; manche derselben erscheinen wie plattgedrückt. An vielen Stellen haben auch Blutungen stattgefunden.

II. Fall (Sudeck).

Carcinoma renis sinistri. 72jährige Frau.

a) Makroskopischer Befund:

Linke Niere ziemlich stark vergrössert. Im Ausgang des Nierenbeckens findet sich ein bohnengrosser Nierenstein eingeklemmt. Das Becken hydronephrotisch erweitert. Im mittleren Teil ist die Niere durch die Neubildung unregelmässig verdickt. Dieselbe schwillt nach oben und unten allmählich ab bis in die durch die Hydronephrose abgeplatteten

Parenchymteile. Die Neubildung zeigt stellenweise derbes Gewebe, in welchem weisgelbe Geschwulstmassen in unregelmässiger Weise, niemals in runden Knoten eingebettet sind. An anderen Stellen sind die Krebsmassen weicher. Im Gewebe des Hilus liegen mehrere bis taubeneigrosse Knoten.

b) Mikroskopischer Befund:

Man sieht längliche Zellhaufen, welche sich durch ihre Lage zu den noch erhaltenen Glomerulis, durch die stellenweise deutliche Wandständigkeit der peripherischen Zellen, durch den hier und da in ihrem Centrum sich findenden geronnenen Inhalt als krebsig entartete Harnkanälchen charakterisieren. Zwischen ihnen befindet sich ein derbes Bindegewebe mit vielen Spindel- und Rundzellen. Andere Teile zeigen keine Beziehungen zu dem Nierengewebe mehr. Man sieht derbes Bindegewebe, in welches sich schmale Krebszapfen hineinschieben. An den weicheren Stellen findet man ein mässig dickes Stroma. Die Alveolen sind mit polymorphen Zellen erfüllt. Nirgends finden sich Cylinderzellen.

III. Fall (Sudeck).

Carcinoma renis dextri. 80jährige Frau.

a) Makroskopischer Befund:

Rechte Niere in sämtlichen Durchmessern vergrössert, die Hiluseinbuchtung ist ausgeglichen. Der Tumor ist stellenweise markweis, meist nekrotisch gelb. An einer Stelle findet sich eine Höhle, welche mit eiterähnlichen Erweichungsbrei gefüllt ist. Nierenkapsel verdickt und mit Geschwulstmassen durchsetzt. Nirgends finden sich knotige Abgrenzungen.

b) Mikroskopischer Befund:

Die Hauptmasse der Geschwulst ist nekrotisch. Die Krebswucherung etabliert sich häufig zwischen noch erkennbaren Harnkanälchen. Auch sind noch einzelne Glomeruli zwischen den Krebsmassen erkennbar. An den peripherischsten Teilen sind die Bilder noch am deutlichsten. Hier finden sich grössere Krebsalveolen mit gezackten Rändern. Von diesen schieben sich Zapfen in das derbe, kleinzellig infiltrierte Gewebe vor. Nirgends Cylinderzellen.

IV. Fall (Grunow).

Carcinoma renis dextri. 49 jährige Frau.

a) Makroskopischer Befund:

Die Niere ist in ihrer Form vollständig verändert und mit grösseren und kleineren Buckeln versehen. Die Länge des Tumors beträgt 12 cm, seine Breite 8—9 cm. Ein Querschnitt zeigt uns folgendes Bild: Von der Niere besteht nur noch der obere Teil, etwa ein Achtel des ganzen Organes, er sieht annähernd normal aus. Das Übrige ist von zahlreichen Neubildungsknoten von gelblicher Farbe, weicher Konsistenz, Erbsen- bis Haselnussgrösse durchsetzt, deren einer Teil markig, der andere Teil exquisit papillär in zierlichster Form aufgebaut ist. An einigen Stellen finden sich Hämorrhagien älteren und jüngeren Datums.

b) Mikroskopischer Befund:

An einigen wenigen Stellen sieht man noch normales, nicht pathologisch verändertes Nierengewebe; scheinbar sind es gerade Harnkanälchen, welche durch die carcinomatöse Wucherung zur Seite gedrängt sind und dadurch ihren reinen Charakter als gerade Harnkanälchen zum Teil eingebüsst haben. Glomeruli sind nicht mehr vorhanden in den von der Wucherung ergriffenen Partieen. An anderen Stellen zeigt das Präparat ein deutliches papilläres Bild: Dickere Bindegewebsstränge verzweigen sich dendritisch und sind mit Cylinderepithel besetzt; in weiteren leeren Maschen ziehen feinere Bindegewebsstränge dahin, besetzt mit einzelnen Protuberanzen, welche ebenfalls mit Cylinderepithel berandet sind. Dann trifft man auf Stellen, welche das gewöhnliche Bild eines Drüsenkrebses, wie z. B. das eines Brustdrüsenkrebses bieten. Man sieht unregelmässige, ganz strukturlose Anhäufungen von Krebszellen mit grösseren und kleineren Kernen, hie und da durchzogen von Bindegewebssträngen.

Im Anschluss hieran gestatte ich mir nun die Beschreibung eines Falles von primärem Nierencarcinom bei einem 4 Jahre alten Mädchen folgen zu lassen. Das Präparat,

welches in Alkohol lag, wurde dem hiesigen pathologischen Institut durch Herrn Dr. med. Rindfleisch zugesandt und durch die Güte des Herrn Privatdozenten Dr. Borst mir zur Veröffentlichung übergeben.

Von krankengeschichtlichen Notizen sei erwähnt, dass bei E. P., einem 4 Jahre alten Mädchen, im April 1897 zuerst eine grosse Geschwulst im Bauch durch Zufall von den Eltern konstatiert wurde. Die Untersuchung bei der Aufnahme des Kindes in die Klinik ergab einen cystischen Tumor, welcher vom linken Hypochondrium ausging und vom Colon descendens bedeckt war (tympanitischer Streifen). Der fast kindskopfgrosse Tumor reichte bei den kleinen Bauchverhältnissen bis zur Nabellinie nach vorn, bis zum Darmbeinkamm nach unten und verschwand unter dem linken Rippenbogen nach hinten; er imponierte wesentlich als Cyste und vor der Operation stand die Diagnose auf Hydronephrose. Die Beschwerden bestanden hauptsächlich in leichter Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen, waren aber gering. Eiweiss war nicht im Urin. Allgemeinbefinden war etwas beeinträchtigt, Aussehen blass, der Appetit schlecht. Bei der Operation, die am 10. Mai 1897, vorgenommen wurde, stellte sich die Cyste zunächst als mit bernsteingelber Flüssigkeit (ca. $^1/_2$—$^3/_4$ Ltr.) gefüllt heraus, welche nur wenig nach Harn roch, von der Cyste aus aber konnte nun deutlich die Veränderung der Niere festgestellt werden. Der Tumor wurde mit der linken Niere glatt entfernt. Die Heilung erfolgte ohne weitere besondere Ereignisse.

a) Makroskopische Beschreibung:

Die vorliegende Geschwulst hat im allgemeinen kugliche Form und sitzt dem oberen Pol der linken Niere auf. Der Tumor ist beweglich, seine Länge beträgt 8 cm, seine Breite 6 cm, die Dicke 5 cm. Die Konsistenz der Neubildung ist an keiner Stelle hart, viel eher als weich zu bezeichnen, an einzelnen Stellen glaubte man sogar das Gefühl der Fluktuation zu haben, andere wieder fühlten sich elastisch an, nirgends fanden sich Stellen, die dem palpierenden Finger Widerstand entgegensetzten. Charakteristisch ist der poröse Bau der

Geschwulst. Straffe, bindegewebige Septa durchziehen stellenweise dieselbe und geben so zur Bildung eines Septensystems Anlass, dessen Räume mit brüchigem Gewebe gefüllt sind. Auch kann man an verschiedenen Stellen die Neigung des Tumors zu Hämorrhagien ersehen, verschiedene hämorrhagische Infiltrationen an der Peripherie desselben beweisen dies.

Bei der Betrachtung der Niere ergiebt sich, dass dieselbe eigentlich nicht in den Tumor aufgeht, sondern nur durch denselben an ihrem oberen Pole komprimiert ist und eine völlig glatte Begrenzung gegen den Tumor zeigt. Nur an einer einzigen, ganz circumskripten Stelle von 1 mm Umfang ist von einer scharfen Grenze der Niere nicht mehr zu sprechen, an dieser scheint vielmehr dieselbe in den Tumor überzugehen. Die mikroskopische Untersuchung erwies jedoch, dass auch hier an dieser suspekten Stelle eine scharfe Grenze zwischen Tumor und eigentlichem Nierengewebe bestand. Das bindegewebige Gerüst der Capsula adiposa der Niere ist als sklerotisch verdickt zu bezeichnen, zwischen den beiden Blättern der Capsula propria befindet sich ein grosser cystischer Raum, der mit einer bernsteingelben Flüssigkeit erfüllt war. Die Capsula propria der Niere lässt sich sehr leicht ablösen und geht kontinuierlich auf den Tumor über. An einer Stelle der Geschwulst ist diese straffe, bindegewebige Kapsel durchbrochen, dort findet sich eine weiche, fluktuierende Stelle, aus welcher sich dieselbe Flüssigkeit wie oben entleert hat.

b) Mikroskopische Beschreibung:

Zur histologischen Untersuchung wurden die Präparate mit Paraffin behandelt und dann mit dem Mikrotom geschnitten, Färbung der Schnitte mit Hämatoxylin, Alaunkarmin und nach Gison, dann Einlagerung in Canadabalsam.

Betrachten wir diejenigen Schnitte, die durch den eigentlichen Tumor gelegt wurden, zunächst mit schwacher Vergrösserung, so zeigt derselbe eine Zergliederung in einzelne durch bindegewebige Massen getrennte Abteilungen, die ihrer ganzen Gestalt und Beschaffenheit nach beinahe an die fasciküläre Anordnung bez. Zusammensetzung der normalen Nierensubstanz erinnern. Es sind also durch grössere Bindegewebs-

septen umfangreiche Komplexe des Geschwulstparenchyms gegeneinander abgesetzt. Dieses Septenwerk setzt sich aber in seinen feineren Verzweigungen in die einzelnen Abteilungen der Geschwulst fort, so dass wir von einem bindegewebigen Balkenwerk reden können, in das die einzelnen Geschwulstelemente eingelagert sind.

Bleiben wir gleich einmal bei der Betrachtung des Stromas, indem wir mit stärkeren Vergrösserungen an dasselbe herangehen, so lässt sich konstatieren, dass dasselbe im allgemeinen aus Fasergewebe besteht; aber eine recht jugendliche Beschaffenheit dieses Fasergewebes tritt hervor, die sich nicht nur darin äussert, dass es ausserordentlich reich ist an zelligen Elementen und zwar hauptsächlich an Spindelzellen und Übergangsformen zu solchen, sondern auch dadurch, dass noch recht wenig faserige Intercellularsubstanz zwischen den Zellen gebildet ist, so dass die vorhin bemerkte faserige Beschaffenheit des Stromas weniger der reichlichen Ausbildung einer faserigen Intercellularsubstanz ihren Ursprung verdankt, als vielmehr dem Umstand, dass reichliche, an beiden Polen schmale Ausläufer tragende Spindelzellen parallel zu einander angehäuft sind. Dazu kommt noch, dass an vielen Stellen dieses junge Spindelzellengewebe anscheinend durch flüssige Durchtränkung etwas gelockert und auseinander gedrängt ist, so dass man von einer schleimgewebsähnlichen Beschaffenheit sprechen könnte. — Mit einem Worte, wir haben ein unfertiges, junges Bindegewebe als Stroma unserer Geschwulst vor uns. An einzelnen Stellen ist sogar die Ausbildung des Stromas noch nicht bis zum Spindelzellentypus gediehen, hier ist ein noch mehr rundzelliger Charakter im Stroma gegeben. Was nun das Verhältnis der epithelialen Neubildung im Bereich der Binnenräume dieses Stromas betrifft, so möchte ich zuerst darauf hinweisen, dass in der ganzen Anordnung, die zwischen Stroma und Epithel besteht, eine solch hochgradige Unordnung herrscht, dass sofort der Eindruck erweckt wird, es möchte sich in unserer Geschwulst nicht allein um ein Vordrängen epithelialer Massen in ein bindegewebiges Stroma handeln, welch letzteres seinerseits einfach reaktive

Wucherungsvorgänge aufwiese, sondern das histologische Bild führt direkt zu der Annahme hin, dass die Wucherung des Bindegewebes und Epithels in einer ebenbürtigen Konkurrenz steht.

Gehen wir nun nach dem Gesagten zu einer Beschreibung der bunten Epithelformationen, mit denen das oft sehr reichliche Stroma abwechselt, über, so finden wir sowohl lumenhaltige Tubuli als solide Epithelkörper vor mit allen Übergängen zwischen diesen beiden Hauptformen. Was die ersteren betrifft, so finden sich dieselben häufig in grösseren Gruppen vor, die mehr oder weniger gegen die Umgebung durch Bindegewebe abgegrenzt sind. Sie erinnern so an förmliche kleine Nierenfascikel, und da die Tubuli auch gewunden verlaufen, wird diese Ähnlichkeit noch grösser. Das Epithel, das diese Tubuli auskleidet, ist fast durchweg mehrschichtig und neigt mehr der niedrig cylindrischen Form als der kubischen zu. Zur Ausbildung einer membrana propria ist es in den meisten Fällen nicht gekommen. Dieser Umstand bedingt es auch, dass an vielen Stellen eine recht deutliche Grenze zwischen dem zellreichen Stroma und dem Epithel nicht besteht. Von diesen tubulösen adenomatösen Bezirken finden sich nun alle Übergänge zu echt krebsigen Wucherungen. Der Überfluss der epithelialen Proliferation, der sich schon in dem Auftreten eines mehrschichtigen Epithels kundgegeben hat, führt eben weiterhin zur vollständigen Erfüllung der tubulösen Gänge mit Epithel, so dass man auf Bezirke trifft von adenomatösem Bau, bei denen aber lumenhaltige und lumenlose Drüsenkörper, die durch spärliches Bindegewebe auseinander gehalten werden, miteinander abwechseln. Weiterhin kommt es auch zu einer diffusen Infiltration dieses spärlichen Stromas mit polymorphen Epithelzellen, und es entstehen so nicht nur solide, miteinander vielfach in Verbindung stehende, also verzweigte Epithelstränge, die noch an Tubuli erinnern, sondern auch kleinere und grössere vielgestaltige Nester von Epithelien, in welchen sehr oft spärliche Überreste zarter Faserzüge darauf hinweisen, dass sie aus der Konfluenz einer ganzen Reihe von Epithelkörpern entstanden sind. Man kann die Übergänge der tubulös adenomatösen Bezirke in solide, umfangreiche

Krebsherde bis ins einzelne studieren, und es ist gar kein Zweifel, dass diese aus jenen sich herausbilden. Oft sieht man dabei in der soliden Epithelmasse noch einige lumenhaltige Tubuli mit mehrschichtigem Epithelsaum erhalten. so zwar, dass solche Tubuli schliesslich, ohne dass sie durch eine membrana propria oder Bindegewebe nach aussen abgegrenzt wären, rings von den wuchernden Epithelmassen umgeben werden. Bemerkenswert ist noch, dass Bildungen am Epithel vorkommen, die an die Entwicklungsgeschichte der Glomeruli erinnern, indem die Tubuli an einer Stelle in kleine, von Epithelzellen ausgekleidete, meist rundliche Erweiterungen auslaufen, so dass der Tubulus diesen ampullenförmigen Erweiterungen ansitzt wie einer Birne der Stiel. Hier fehlt nur die bei der normalen Entwicklung der Niere eintretende Einstülpung des kleinen Epithelbläschens durch eine von aussen her vordringende gefässhaltige Bindegewebssprosse, um das Gebilde völlig zu einem in Bildung begriffenen Glomerulus zu stempeln.

Wenn wir einer Vorstellung Raum geben dürfen, die sich bei der Betrachtung der Präparate uns aufgedrängt hat, so fassen wir unseren Tumor auf als eine aus einem verlagerten Nierenkeim hervorgegangene Geschwulst, an deren Aufbau Bindegewebe wie Epithel in gleicher Weise sich beteiligten. Die Wucherung des Epithels ist von vornherein derart, dass es zu einer Entwicklung von Tubulis und wenigstens zu einer, wenn auch unvollkommenen Ausbildung von glomerulusähnlichen Gebilden kommt. — Das normale Verhältnis zwischen Bindegewebs- und Epithelwucherung, wie es ja gerade bei der Entwicklung der Niere besonders wichtig ist, ist in unserem Falle aber gestört. Es kommt weder zur Entwicklung einer membrana propria, noch zur typischen Anordnung der Tubuli, vielmehr zu einer regellosen, gegenseitigen Durchwachsung der bindegewebigen und epithelialen Elemente — die ursprünglich adenomatöse Anlage der Anordnung der epithelialen Massen geht mangels jedweden geordneten Entgegenkommens des Bindegewebes in eine carcinomatöse Proliferation über. An einigen Stellen ist die

Wucherung des zellreichen, jungen Bindegewebes so bedeutend, dass die epithelialen Bestandteile auf grosse Strecken hin auseinander gesprengt werden.

Wir hätten nun zur Betrachtung derjenigen Schnitte überzugehen, welche durch jene Gegend gelegt sind, bei der makroskopisch eine scharfe Grenze zwischen Geschwulst und normaler Nierensubstanz nicht durchzuführen war. — Es war dies die einzige Stelle überhaupt, an welcher eine deutliche Abgrenzung nicht vorhanden war. Die mikroskopische Untersuchung jedoch liess feststellen, dass auch hier an dieser Stelle eine ziemlich breite schwielige Masse sich zwischen Geschwulstparenchym und normales Nierengewebe einschob und dass in dieser schwieligen Begrenzung atrophische Reste der normalen Nierensubstanz eingeschlossen sind. Wir haben es also mit einem Nierentumor zu thun, der völlig gegen das übrige gesunde Nierenparenchym abgegrenzt ist; zweitens erwies sich dieser Tumor zusammengesetzt aus einem mächtig entwickelten bindegewebigen Stroma von embryonaler Beschaffenheit, teilweise myxomatösem Bau; drittens wies das ganze histologische Bild der Neubildung auf eine Kombination von bindegewebiger und epithelialer Wucherung hin, auf ein regelloses, gegenseitiges Durchwachsen dieser beiden Zellarten; viertens trat die epitheliale Wucherung zuerst mit der Bildung von lumenhaltigen, geraden und gewundenen, miteinander in Verbindung stehenden Tubulis hervor, an die sich die carcinomatöse oder carcinomähnliche Proliferation allerdings unmittelbar anschloss, fünftens begegnete man in der Geschwulst Bildungen, die an eine frühe Entwicklungsstufe der Glomeruli beziehungsweise der Bowmanschen Kapseln erinnerten. Das scheinen lauter Momente zu sein, die für die Entwicklung unseres Tumors aus verlagerten, beziehungsweise versprengten Nierenkeimen sprechen. Ich darf vielleicht für diese Meinung noch ins Feld führen, dass die krebsige Neubildung bei einem 4jährigen Kind auftrat.

Aus einem Nierenkeim also, der aus irgend welchen, uns natürlich unbekannt bleibenden Gründen nicht zum normalen Aufbau der betreffenden Niere herangezogen wurde,

hat sich nach unserer Ansicht die Geschwulst entwickelt, wobei wir daran denken, dass die atypische Wucherung des Epithels bedingt ist durch den mangelnden Einfluss ordnender Kräfte, welche bei der normalen Entwicklung für die typische Disposition der bindegewebigen und epithelialen Elemente sorgen. Solche versprengte Keime sind ja, wie Cohnheim sich ausdrückt, nicht Objekte der formbildenden Kräfte des Organismus.

Zum Schlusse meiner Arbeit wird mir die angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. Borst für die gütige Überlassung des interessanten Falles und wertvolle Unterstützung, sowie Herrn Hofrat Prof. Dr. von Rindfleisch für die liebenswürdige Übernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Nachtrag.

Während des Druckes der Arbeit ging mir von Herrn Dr. med. Rindfleisch die Nachricht zu, dass auch im rechten Hypochondrium, wo bei der letzt vergangenen Untersuchung (September 1897) kein abnormer Befund zu verzeichnen war, eine Vergrösserung der Niere sich hat feststellen lassen. Ein circa faustgrosser Tumor reicht als solider Tumor bis zur Mamillarlinie, beweglich, schmerzlos, Oberfläche glatt. Kein Eiweiss ist in dem in normalen Mengen abgesonderten klaren Urin nachzuweisen. Es könnte sich ja um die vergrösserte rechte Niere handeln; ob sich Geschwulst dabei befindet, ist zunächst nicht festzustellen, zu thun wäre in diesem Falle höchstens eine partielle Resektion des Organes, — das Ganze wäre wohl von fraglichem Erfolg und dürfte bei der mikroskopischen Diagnose auch ohne Dauererfolg sein.

Litteratur.

Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie.
Sturm, Über Adenome der Niere, Archiv für Heilkunde 1875.
Koch, J. D. Halle 1878.
Sabourin, Contribution à l'étude de la cirrhose rénale. Arch. de physiolog, Paris 1882.
Weichselbaum und Greenish, Wiener mediz. Jahrbücher.
Grawitz, Nierenlipome, Virchow. Arch., Bd. 93.
Rokitansky, Handbuch der pathologischen Anatomie.
Chiari, Zeitschrift für Chirurgie V. Prag.
Weiler, Diss. Kiel 1885.
Wiefel, Diss. Bonn 1885.
D'Ajutolo, Struma soprarenale. Bologna 1886.
Löwenhardt, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 28.
Ambrosius, Diss. Marburg 1891.
Benecke, Zieglers Beiträge, Bd. 9. 1891.
Ruppert, Centralblatt für Gynäkologie, 14. Jahrgang, Nr. 33.
Lubarsch, Virch. Arch., Bd. 135. 1894.
Ulrich, Zieglers Beiträge, Bd. 18. 1895.
Driessen, Zieglers Beiträge, Bd. 12. 1893.
Sudeck, Virch. Arch., Bd. 133.
Wilks, Transact. of the path Soc. XX.
Paget, Lect. on surgical pathology 3. edit. 1870.
Schlegtendal, Langenbecks Arch., Bd. 36.
Eberth, Virch. Arch, Bd. 55.
Cohnheim, Virch. Arch, Bd. 65.
Marschand, Virch. Arch., Bd. 73.
Huber und Boström, Deutsches Arch. f. kl. Mediz. XXIII.
Hoisholt, Virch. Arch., Bd. 104.
Hildebrand, Langenbecks Arch., Bd. 48. 1894.
Waldeyer, Virch. Arch., Bd. 41.
Perewerseff, Virch. Arch., Bd. 59.
Löwenthal, Langenbecks Arch., Bd. 49. 1895.
Rohrer, J. D. Zürich 1874.
Lacher, Münchener medizinische Wochenschrift No. 33.
Israel, Virch. Arch., Bd. 86.
Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
Roberts, Urinary and renal diseases. London 1863.
Lébert, Traîté practique des maladies cancereuses.
Henze, Über einen Fall von primärem Nierencarcinom mit besond. Berücksichtigung d. Metastasen bei solchen. Freiburg 1888.
Gerstaeker, J. D. Berlin 1883.
Billeb, J. D. Würzburg 1890.
Weinberg, J. D. Würzburg 1891.
Lissard, J. D. Würzburg 1891.
Heim, J. D. München 1892.
Schmidtkonz, J. D. München 1893.
Sudek, Vich. Arch., Bd. 133.
Seitz, J. D. Würzburg 1894.
Grunow, J. D. Jena 1894.
Hildebrand, Langenbecks Arch., Bd. 48. 1894.

Druck von Hesse & Becker in Leipzig.